



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학석사 학위논문

면역 억제된 혈액 질환 환자에서
항문 질환 회복의 예측 인자

Predictive Factors for
Resolution of Perianal Diseases
in Patients with
Immunosuppressed Hematologic
Diseases

2014 년 2 월

서울대학교 대학원

의학과 외과학 전공

하 헌 균

A thesis of the Master' s degree

Predictive Factors for
Resolution of Perianal Diseases
in Patients with
Immunosuppressed Hematologic
Diseases

면역 억제된 혈액 질환 환자에서
항문질환 회복의 예측 인자

Feb 2014

The Department of Surgery,

Seoul National University

College of Medicine

Heon-Kyun Ha

면역 억제된 혈액 질환 환자에서 항문 질환 회복의 예측 인자

지도교수 박 규 주

이 논문을 의학석사 학위논문으로 제출함

2013 년 10 월

서울대학교 대학원

의학과 외과학 전공

하 헌 균

하헌균의 의학석사 학위논문을 인준함

2014 년 1 월

위 원 장 김 주 성 (인)

부위원장 박 규 주 (인)

위 원 강 성 범 (인)

Predictive Factors for Resolution of Perianal Diseases in Patients with Immunosuppressed Hematologic Diseases

by

Heon-Kyun Ha

A thesis submitted to the Department of Surgery
in partial fulfillment of the requirements for the
Degree of Master of Science in Medicine (Surgery)
at Seoul National University College of Medicine

October, 2013

Approved by Thesis Committee:

Professor Joo Sung Kim Chairman

Professor Kyu Joo Park Vice chairman

Professor Sung-Bum Kang

초 록

서론: 면역 억제된 혈액 질환 환자에서 항문 주위 질환 발생은 비교적 흔하게 발생하면서도 치명적일 수 있어 적극적 치료를 요한다. 본 연구에서는 항문 질환 치료의 결과에 영향을 미치는 인자들을 분석하고, 면역 억제 환자에서 호중구 감소증과 -대식구 집락 자극인자 (GM-CSF) 사용과 항문 질환 회복율의 연관성에 대하여 조사하고자 한다.

방법: 2000년 3월부터 2009년 12월 동안 백혈병, 림프종, 골수형성 이상 증후군, 다발 골수종, 재생 불량 빈혈 등의 혈액 질환으로 진단 받은 환자들 중 항문 질환으로 외과에 의뢰된 환자들의 의무기록을 검토하여 농양, 치루와 같은 감염성 질환군과 치핵, 치열과 같은 비감염성 질환군으로 나누어 항문 질환 회복과 연관이 있는 인자에 대하여 조사하였다. 각 질환군에서 수술적 치료군과 보존적 치료군 사이의 차이와, 각 치료군내에서 항문 질환 회복과 연관이 있는 인자에 대해서도 조사하였다. 혈액 질환에 대한 치료 기간이 항문 질환 회복으로 인하여 차이가 있는지에 대하여도 조사하였다.

결과: 총 111명의 환자를 조사하였는데, 평균 연령은 42.6세였고,

남자는 66명이었다. 백혈병 78명, 림프종 17명, 그 외 진단 (골수형성이상 증후군 6, 다발골수종 3, 재생불량빈혈 7) 16명이었고, 항문 질환은 항문 주위 농양 27명, 치루 14명, 치핵 44명, 치열 26명이었다. 67명의 환자가 보존적 치료를 받았고, 43명의 환자는 수술적 치료를 받았다. 감염성 항문 질환의 회복율은 73% (30/41)였고, 비감염성 항문질환은 90% (62/69)로 유의한 차이를 보였다 ($p=0.022$).

감염성 항문 질환 회복과 연관된 인자에 대한 단변량 분석에서 회복군 연령이 적었고 (중양값 37.5세 대 55세, $p=0.018$), 항암 화학치료를 시행 후 항문 질환이 발생한 경우 회복율이 높았다 (79% 대 33%, $p=0.039$). 수술을 시행한 환자에 있어서 항문 질환 진단 당시 보다 수술 시 절대 호중구 수가 같거나 증가한 경우 회복율은 94% (16/17)로 감소한 경우의 56% (5/9)보다 높았다 ($p=0.034$). 성별, 혈액 질환, 항문 질환, 수술 여부, 발열 여부, 생존율, 절대 호중구 수와 호중구 감소증($<500 \mu\text{L}$), GM-CSF 사용은 회복 여부에 차이를 보이지 않았다. 감염성 항문 질환 회복과 항문 질환 발생 전후 항암 화학치료의 기간은 통계적으로 차이가 없었다. 다변량 분석에서는 절대 호중구 수 증가가 유의한 예측인자로 나타났다 (OR 12.2, 95% C.I. 1.117~133.5, $p=0.040$). 감염성

항문 질환 진단 당시 호중구 감소증이 있는 경우 수술 시행율은 53%로, 호중구 감소증이 없는 경우 시행율 84%와 차이를 보였다 ($p=0.042$). 수술 보류, 수술 소견 및 수술 술기와 관련되어서는 유의한 차이를 보이지 않았다. 비감염성 항문 질환은 보존적 치료만으로 91%가 회복되었고, 항문 질환 회복과 관련된 인자는 없었다.

결론: 환자가 호중구 감소증 상태이고, 감염이 악화되지 않는다면, 절대 호중구 수가 증가하기 시작할 때까지 수술을 보류하는 것이 면역 억제된 혈액 질환 환자에서의 감염성 항문 질환 회복율을 높이는 데 도움이 될 수 있을 것이다.

주요어: 혈액 질환, 항문 질환, 면역 저하, 호중구 감소증, 과립구-대식구 집락 자극인자

학 번: 2011-23762

목 차

초록	i
목차	iv
표 목록	v
서론	1
연구 대상 및 방법	3
결과	6
고찰	10
참고문헌	16
초록 (영문)	27

표 목 록

Table 1. Characteristics of patients with hematologic malignancies with perianal diseases	21
---	----

Table 2. Factors related with resolution of perianal infection in patients with hematologic diseases.....	22
---	----

Table 3. Neutropenia and resolution of perianal infection in patients with hematologic diseases.....	23
--	----

Table 4. Multivariate analysis of factors affecting resolution of infectious perianal diseases.....	24
---	----

Table 5. Management and other factors of perianal infection in patients with hematologic malignancies.....	25
--	----

Table 6. Operative factors and findings in patients with perianal infection with hematologic malignancies	26
---	----

서 론

혈액 질환에 대한 치료로 항암 화학 치료나 면역 억제 요법을 시행하는 환자들은 항문 주위 감염이 2.5~7.9%로 드물지 않게 발생하며(1-5), 치핵, 치열 등을 포함하면 항문 주위 질환의 빈도는 10.8%에 이른다(6). 이들 환자들은 면역력이 저하되어 있기 때문에 항문 질환으로 인한 사망률이 치명적일 수 있다(1, 3, 5-10). 또한, 혈액 질환의 완치를 위하여 추가적 치료가 필요할 수 있는데, 항문 질환으로 인하여 치료가 지연되는 경우 예후에 악영향을 줄 수 있다. 따라서 조기에 적극적인 치료를 요하는데, 그 방법은 항생제의 사용, 좌욕, 진통제, 하제의 사용 등 보존적 치료 방법과 더불어(2, 4, 5, 11) 외과적 절개 배농술, 세튼법, 치루 절개술, 괄약근 절개술, 치핵절제술, 장루 등의 수술적 치료 방법이 사용되어 왔다(1, 5, 7, 11, 12). 수술적 치료의 적응증은 유동성 농양, 조직 괴사, 농양, 발적, 보존적 치료에 반응하지 않는 경우 등에 적용되었으며(6-8, 11), 그 빈도는 14.6%~58%로 다양하다(6, 7, 11). 수술적 치료의 시기는 다른 주장이 엇갈리고 있다. 합병증의 위험이 낮고, 창상 치유도 지연되지 않아 면역 억제 환자에서도 조기에 절개 배농술을 시행하는 것이 전신적

폐혈증을 막을 수 있다는 주장이 있는 반면에(1, 4, 5, 13-17), 호중구 감소 시기에는 창상 치유가 지연되고, 재원기간이 증가되며, 사망률이 증가되므로, 감염이 진행되고, 유동성 농양이 명확하지 않으면 수술을 하지 않는 것이 좋고, 호중구가 증가하여, 농양이 형성된 후 수술하는 것이 좋겠다는 주장도 있다(2, 3, 9, 10).

심한 호중구 감소증 환자에서는 과립구-대식구 집락 자극인자 (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, GM-CSF)를 사용하여 호중구 감소 기간과 재원기간을 줄이며, 심각한 감염성 합병증을 줄일 수 있다고 알려져 있다(18-23). 그러나 호중구 감소 시기에 GM-CSF 사용과 항문 질환 회복과의 연관성에 관한 연구는 없는 실정이다.

본 연구에서는 면역 억제된 혈액 질환 환자에서 항문 질환 발생시 회복과 연관된 인자들을 분석하고, 절대 호중구 수(Absolute Neutrophil Count, ANC) 및, GM-CSF 사용이 항문 질환의 회복과 연관이 있는지에 대하여 조사하고자 한다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

2000 년 3 월부터 2009 년 12 월까지 서울대학교병원에서 혈액 질환으로 항암 화학치료나 면역 억제 치료를 받거나, 혈액 질환을 진단 받은 환자들 중 항문 질환으로 인하여 외과에 협진 의뢰된 환자들의 의무기록을 검토하였다. 혈액 질환은 백혈병, 림프종, 골수형성이상 증후군, 다발골수종, 재생불량성빈혈을 포함하였으며, 항문 질환은 외과 의사 신체 검진을 통하여 항문 주위 농양, 치핵, 치루, 치열로 진단하였고. 항문 질환을 농양, 치루와 같은 감염성 질환군과 치핵, 치열과 같은 비감염성 질환으로 나누어 분석하였다.

각 질환군에 포함된 환자의 연령, 성별, 혈액 질환 진단, 항문 질환의 종류, 항문 질환의 치료 방법, 발열 여부, 환자 생존 여부와 항문 질환 회복과의 연관성을 조사하였다. 항문 질환 발병 전, 후 항암 화학치료 여부 및 두 항암 화학 치료간의 기간을 조사하여 항문 질환 회복 결과에 따라 차이가 있는지 분석하였다. 외과 협진 의뢰 및 수술시의 호중구 감소증 ($ANC < 500/\mu L$), ANC 및 ANC 변화 및 GM-CSF 사용 여부, 호중구 감소증이 7 일내에 회복되었는지 등이 항문 질환 회복과 연관이 있는지에 대하여

조사하였다. 각 질환군 내에서 수술적 치료군과 보존적 치료군간 차이를 비교하였고, 감염성 항문질환으로 수술을 시행한 환자군에서는 수술 술기 및 수술 소견과 회복율과의 연관성에 대하여 조사하였다.

2. 수술적 치료의 적응증

항문 주위 농양은 유동성 농양이 있는 경우 절개 및 배농을 시행하였고, 누공의 경우 누공 절제술을 함께 시행하였다. 외과의 검진 당시 유동성 농양이 불명확하거나, 호중구 감소증이 있는 경우에는 수술을 보류하였으나, 항생제 사용에도 전신적 감염증을 보이는 경우에는 이와 관계 없이 절개 및 배농을 시행하였다. 치핵, 치열의 경우 보존적 치료를 우선적으로 시행하였으나, 보존적 치료로 호전이 없고 위험도가 크지 않다고 판단한 경우에 한하여 수술을 시행하였다.

3. 치료 결과의 평가

항문 질환에 대한 치료 8 주 경에 의무 기록을 검토하여 회복 여부를 판정하였다. 항문 주위 창상이 있었던 경우, 창상의 재상피화가 이루어지거나, 육안적으로 창상이 치유된 경우 회복된

것으로 판정하였고, 창상이 없는 경우 환자의 증상 호소가 없는 경우에는 회복된 것으로 판정하였다. 감염이 진행되거나, 8 주 이후에도 육안적으로 재상피화되지 않은 수술 창상이 남아 있는 경우, 재발한 경우, 환자의 증상 호소가 지속되는 경우에는 미회복으로 판정하였다(17).

4. 통계 분석

항문 질환 회복 여부와 관련이 있는 인자 분석에 범주형 자료의 경우에는 카이 제곱 검정을 사용하였고, 연속형 자료의 경우에는 Mann-Whitney U test 를 사용하였다. 다변량 분석은 로지스틱 회귀분석을 이용하였다. 통계 계산은 PASW Statistics version 18.0 (Chicago, IL, USA)를 사용하였고, $p < 0.05$ 인 경우 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

연구 대상에 포함된 환자 가운데 의무 기록 검토가 가능한 환자는 총 111명이었다. 환자의 평균 연령은 42.6 (± 16.3)세였으며, 남자가 66명(59%)이었다. 환자들이 진단받았던 혈액 질환은 백혈병 78명 (70%), 림프종 17명 (15%), 그 외 진단(골수형성이상 증후군 6, 다발골수종 3, 재생불량빈혈 7) 16명(15%)이었고, 항암 화학치료를 받은 후 항문 질환 발생 환자는 87% (96/108), 항문 질환 발생 후 항암 치료를 받은 환자는 72% (80/109)였다. 항문 질환은 항문 주위 농양 27명 (24%), 치루 14명 (13%), 치핵 44명 (40%), 치열 26명 (23%)이었다. 67명(60%)의 환자가 보존적 치료를 받았고, 43명(39%)의 환자는 수술적 치료를 받았다. 전체 항문 질환의 회복율은 83% (92/110)였고, 재원 기간 중 사망률은 13%(14명)였으나, 항문 질환이 원인이 된 경우는 없었다 (표1). 모든 환자의 평균 추적 관찰 기간은 40개월(± 35)이었다. 감염성 항문 질환군의 전체 회복율은 73% (30/41)였으나, 비감염성 질환군에서는 90% (62/69)로 더 높았다 ($p=0.022$).

감염성 항문 질환 환자(N=41)에서 항문 질환 회복과 연관된

인자를 분석하였을 때 나이, 항문 질환 발생 전 항암 치료를 한 경우와 외과 의뢰 당시와 수술시 ANC 변화가 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 회복군 연령의 중앙값은 37.5세 (17~68)로 비회복군의 55세 (26~72)보다 적은 것으로 나타났다 ($p=0.018$). 항암 화학치료 후 항문 질환이 발생한 경우 회복율은 79% (27/34)로 항암 화학치료를 받지 않은 경우의 33% (2/6)보다 높았다 ($p=0.039$). 각 항암 화학 치료 단계에서의 회복율은 유도요법 5/9, 경화요법 14/16, 재유도요법 7/8, 면역 억제 1/1이었다. 외과 의뢰 당시의 ANC보다 수술 당시의 ANC가 같거나 증가한 경우 회복율은 94% (16/17)였으나, 감소한 경우 56% (5/9)로 유의한 차이가 있었다 ($p=0.034$). 성별, 혈액 질환 진단, 항문 질환, 치료 방법, 발열 여부, 생존 여부, 수술 후 항암 화학치료 여부, 항문 질환 발생 이전/이후 항암 화학 치료 사이의 기간, 외과 의뢰시와 수술시의 호중구 감소증, ANC, GM-CSF 사용 여부, 7일 이내 ANC 회복 여부는 항문 질환 회복과 유의한 관계를 보이지 않았다 (표2, 표3). 유의한 차이를 보인 나이, 항문 질환 발생 전 항암 화학치료 여부, ANC 변화로 다변량 분석을 시행하였을 때 ANC가 같거나 증가한 경우 비교 위험도는 12.2 (95% CI 1.117~133.5, $p=0.040$)로 감염성 항문 질환 회복의

유의한 예측인자인 것으로 나타났다(표4).

감염성 항문 질환 환자를 보존적 치료(N=11), 수술적 치료군(N=30)으로 나누어 두 군간의 특성을 비교하였을 때 외과 의뢰 당시 호중구 감소증이 있었던 경우 수술적 치료는 53% (8/15)에서 시행된 반면, 없었던 경우는 84% (21/25)에서 시행되어 유의한 차이를 보였다($p=0.042$). 수술 당시 호중구 감소증이 있었던 경우는 15% (4/27)였다. 두 치료군간 ANC를 비교하였을 때 보존적 치료군은 $360/\mu\text{L}$ (0~6279), 수술적 치료군은 $1328/\mu\text{L}$ (0~10264)였으나, 그 차이가 통계적으로 유의하지는 않았다($p=0.079$). 수술적 치료군의 수술 당시 ANC는 $1992/\mu\text{L}$ (0~10264, $n=27$)로 65% (17/26)에서 증가 소견을 보였다. 항문 질환 발생 전 항암 화학 치료를 시행 받았는지 여부는 치료 방법에 따라 차이가 없었으나, 항문 질환 발생 후 항암 치료 시행 여부를 보았을 때는 수술적 치료군에서 더 많이 시행되었다($p=0.013$). 수술 군에서 항문 질환의 회복율은 80% (24/30), 보존적 치료군은 54% (6/11)였고 ($p=0.103$), 재원 기간 내 사망률은 각각 10% (3/30), 36% (4/11) 였으나 역시 통계적 유의성은 없었다 ($p=0.069$). 그 외 다른 특성은 두 군간 유의한 차이를 보이지 않았다(표5).

감염성 항문 질환으로 수술적 치료를 시행 받은 경우(N=30), 수술을 보류하였다가 나중에 시행한 경우 회복율은 93% (13/14), 즉시 시행한 경우 69% (11/16)였으나 통계적으로는 차이가 없었다($p=0.116$). 수술시 동반된 시술, 조대술, 괴사조직 절제, 배액관 삽입 등 수술 술기나, 조직 괴사, 봉와직염, 농양 배액 등 수술 소견도 회복율에 차이를 보이지 않았다(표6).

비감염성 항문질환(N=69)에서 회복율과 관련된 인자가 있는지 분석하였을 때 유의한 차이를 나타낸 것은 없었으며, 보존적 치료군과 수술적 치료군 사이에도 차이가 나타나는 인자는 없었다. 수술적 치료군 (N=13) 내에서 회복율과 연관이 있는 것으로 나타난 인자는 없었으나, 보존적 치료군 (N=55) 내에서는 항문 질환 발생 전 항암 치료를 시행한 경우 회복율이 94% (46/49)로 시행 안 한 경우의 50% (2/4)보다 유의하게 높았고 ($p=0.040$), 그 외 환자 특성, ANC 관련 특성상 나타난 회복율의 차이는 없었다.

고 찰

혈액 질환에 대한 치료로 항암 화학 치료나 면역 억제 치료를 시행하는 환자들에서 항문 주위 질환은 비교적 흔하게 발생하는데(1-6), 면역력 저하로 인하여 항문 주위 감염으로 인한 사망률은 1980 년대에는 22~78%까지 보고되었다(1, 3, 9, 10). 그러나 1990 년대에는 16%로 줄었고(5), 2000 년대에 이르러서는 0~3.8%로(6-8) 치료 성적에 현격한 발전이 있었다. 이는 광범위 항생제의 발전과 발병 초기의 적극적인 치료에 따른 결과로 생각된다. 여기에 외과적 치료의 시기와 역할에 대하여는 서로 다른 의견들이 제기되어 왔으나, 대부분 소규모의 환자군을 대상으로 하였고, 항문 질환 회복과 관련된 다양한 인자들을 분석한 연구는 없었다.

본 연구는 혈액 질환을 진단 받은 환자들만을 대상으로 환자 특성, 항암 화학치료 관련, ANC 와 관련하여 항문 질환 회복율을 조사하여 높은 회복율을 나타내는 인자가 무엇인지에 대하여 조사하였다는 데 의의가 있다.

항문 주위 질환의 전체 회복율은 83%였으며, 다른 보고에서의 회복율 72~86%와 유사한 결과를 나타내었다(5, 11, 16). 젊은

연령에서 감염성 항문 질환 회복율이 높았는데, 전반적 수행 상태, 면역 회복력 등이 젊은 연령에서 우수하기 때문일 것으로 생각할 수 있다. 반면 비감염성 항문 질환에서는 회복율에 차이를 보이지 않았는데, 이는 비감염성 항문질환은 전반적인 회복율이 높았기 때문으로 생각된다.

ANC 는 환자의 면역력을 반영하는 지표로 ANC 가 낮으면 감염의 위험이 높고(24), 심한 호중구 감소증에서 절개 배농술은 생존율을 높이지 못하고, 이환율을 줄이지 못하며, 수술 사망률은 44.4%로 보존적 치료시의 9%에 비해 높다고 보고된 바 있다(3). 반면 Grewal 등은 ANC $<500\mu\text{L}$ 인 심한 호중구 감소증에서도 배농술은 안전하다고 주장하였다(5). 본 연구에서는 감염성 항문 질환인 경우 ANC $500/\mu\text{L}$ 이상인 경우 수술적 치료를 선택하였고, ANC 가 $500/\mu\text{L}$ 미만인 경우에는 감염이 진행하지 않는 한 항생제 치료를 하며 수술을 보류하고 GM-CSF 를 사용하며 ANC 변화 추이에 따라 수술적 치료 시기를 결정하였다. 그 결과 수술 보류 기간 동안 ANC 가 같거나 증가하는 경우 높은 회복율을 나타내었고, 수술 보류는 회복율에는 차이가 나지 않음을 확인할 수 있었다. 또한 수술적 치료 후에는 보존적 치료와 항암 화학치료 시간 간격에 차이 없이 더 많은 환자에서 항암 화학치료를

시행하였음을 확인하였다. 따라서 ANC $500/\mu\text{L}$ 인 심한 호중구 감소증 상태에서는 ANC 가 증가하는 추세가 될 때까지는 수술을 보류하는 것이 항문 질환의 회복율과, 항후 혈액 질환에 대한 항암화학치료 회복율을 높이는데 도움이 될 수 있을 것이다.

Sharma 등은 ANC 가 7 일 이내에 회복되면 일반적 감염의 위험이 낮다고 하였고(24), Glenn 등은 호중구 감소 기간이 치유율의 가장 중요한 예후 인자라고 한 반면(16), North 등은 호중구 감소 기간이 치유에 영향을 미치지 않는다고 하였다(11). 본 연구에서는 7 일 이내 ANC 가 $500/\mu\text{L}$ 이상으로 회복되었는지 여부가 회복율에는 차이를 보이지 않았다.

GM-CSF 는 심한 호중구 감소증 기간을 단축시킨다(19-22). 따라서 심각한 감염성 합병증을 줄여줄 수 있다고 알려져(22), 본 연구에서는 항문 질환 회복과 연관이 있는지 분석하였으나, GM-CSF 사용이 회복율과는 직접적인 관계가 없는 것으로 나타났다.

혈액 질환의 치료를 위하여 시행하는 항암 화학치료는 호중구 감소증을 일으키며, 환자의 면역력을 감소시킨다. 따라서 항문 질환, 특히 감염성 질환에서 회복 지연, 혹은 악화와 연관되었을 것으로 예상할 수 있으나, 본 연구 결과는 이와는 반대로 항암 화학 치료 시행군의 회복율이 더 높은 것으로 나타났다. 항암 화학치료를

시행하지 않은 군의 혈액학적 진단은 골수이형성 증후군 2 명, 백혈병 3 명, 림프종 1 명이었는데, 항문 질환이 회복되지 않은 환자 4 명 가운데 2 명은 항문 수술 후에 혈액 질환을 진단 받았고, 나머지 2 명은 골수 이형성 증후군이었다. 혈액 질환 진단에 따른 회복율이 통계적으로 유의하지는 않았으나, 백혈병(81%), 림프종(67%)에 비하여 그 외 진단에서의 회복율(25%)이 낮은 것을 볼 때 혈액 질환의 특성이 영향을 미쳤을 가능성을 생각해 볼 수 있겠다(25).

본 연구는 혈액 질환 환자만을 대상으로 기존의 연구들에 비하여 상대적으로 많은 수의 항문 질환 환자를 포함하였다. 그럼에도 하위 집단에 따른 분석에는 포함된 환자의 수가 많지 않았다. 또, 항문 질환의 치료 방침 결정 및 수술 등이 단일 외과의에 의해 결정된 것은 일관된 치료 원칙을 가질 수 있다는 점에서 장점이지만, 편위가 개입될 수 밖에 없다는 점은 한계점이라 하겠다. 항문 질환의 회복 여부 판단에 있어서 수술 한 환자 중 상당 수는 외과의의 추적 관찰로 항문 질환이 회복되었는지 기록을 확인할 수 있었다. 그러나, 수술 없이 보존적 치료만 시행한 환자들은 이후 항문 질환에 대한 의무기록이 없는 경우가 있어, 특별한 증상 호소가 없고, 재발에 대한 기록이 없는 경우 회복된 것으로

간주하였는데, 이는 후향적 연구로서의 한계점이다. 이 점을 보완하기 위하여 항문 질환 발병 이후 항암 화학치료 여부 및 두 항암 화학치료 사이의 시간 간격을 조사하였고, 이를 하나의 대체 지표로 이용하였다.

혈액 질환 환자에서 발생한 항문 질환은 기저질환, 혹은 그 치료 과정에 연관되어 나타난 합병증이다. 따라서 항문 질환의 치료 목적은 질병 자체에 대한 치료뿐만 아니라, 혈액 질환 치료가 원만히 수행되도록 하는 것이기도 하다. 외과 의사 혈액 질환 환자에서 발생한 항문 질환으로 의뢰를 받았을 때 수술 시행으로 인하여 혈액 질환 치료가 지연되는 경우를 염두에 두게 되는데, 본 연구에서는 수술적 치료로 인하여 항암 화학치료의 기간이 연장되지 않으면서도 회복율이 높은 집단에 어떤 특성이 있는지 확인할 수 있었다.

혈액 질환 환자에서 발생한 감염성 항문 질환의 회복율은 낮고, 항암 화학 치료 시행 후 발생한 경우 높았고, GM-CSF 사용과 직접 관련을 보이지는 않았으나, 수술 보류 기간 동안 절대 호중구 수가 증가하는 경우에 높았다. 비감염성 항문 질환은 감염성 항문 질환보다 회복율이 높았고, 대부분 보존적 치료로 호전되었다. 수술 보류는 감염성 항문 질환 회복 결과와 관련이 없으며, 후행 항암

화학치료까지의 기간을 지연시키지 않는다. 따라서 환자가 호중구 감소증 상태이고, 감염이 악화되지 않는다면, 절대 호중구 수가 증가하기 시작할 때까지 수술을 보류하는 것이 감염성 항문 질환 회복율을 높이는 데 도움이 될 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

1. Barnes SG, Sattler FR, Ballard JO. Perirectal infections in acute leukemia. Improved survival after incision and debridement. *Ann Intern Med.* 1984 Apr;100(4):515-8.
2. Buyukasik Y, Ozcebe OI, Sayinalp N, Haznedaroglu IC, Altundag OO, Ozdemir O, et al. Perianal infections in patients with leukemia: importance of the course of neutrophil count. *Dis Colon Rectum.* 1998 Jan;41(1):81-5.
3. Carlson GW, Ferguson CM, Amerson JR. Perianal infections in acute leukemia. Second place winner: Conrad Jobst Award. *Am Surg.* 1988 Dec;54(12):693-5.
4. Cohen JS, Paz IB, O'Donnell MR, Ellenhorn JD. Treatment of perianal infection following bone marrow transplantation. *Dis Colon Rectum.* 1996 Sep;39(9):981-5.
5. Grewal H, Guillem JG, Quan SH, Enker WE, Cohen AM. Anorectal disease in neutropenic leukemic patients. Operative vs. nonoperative management. *Dis Colon Rectum.* 1994 Nov;37(11):1095-9.
6. Morcos B, Amarin R, Abu Sba A, Al-Ramahi R, Abu Alrub Z,

Salhab M. Contemporary management of perianal conditions in febrile neutropenic patients. *Eur J Surg Oncol*. 2013 Apr;39(4):404-7.

7. Badgwell BD, Chang GJ, Rodriguez-Bigas MA, Smith K, Lupo PJ, Frankowski RF, et al. Management and outcomes of anorectal infection in the cancer patient. *Ann Surg Oncol*. 2009 Oct;16(10):2752-

8.

8. Lehrnbecher T, Marshall D, Gao C, Chanock SJ. A second look at anorectal infections in cancer patients in a large cancer institute: the success of early intervention with antibiotics and surgery. *Infection*. 2002 Oct;30(5):272-6.

9. Musa MB, Katakkar SB, Khaliq A. Anorectal and perianal complications of hematologic malignant neoplasms. *Can J Surg*. 1975 Nov;18(6):579-83.

10. Shaked AA, Shinar E, Freund H. Managing the granulocytopenic patient with acute perianal inflammatory disease. *Am J Surg*. 1986 Nov;152(5):510-2.

11. North JH, Jr., Weber TK, Rodriguez-Bigas MA, Meropol NJ, Petrelli NJ. The management of infectious and noninfectious anorectal complications in patients with leukemia. *J Am Coll Surg*. 1996 Oct;183(4):322-8.

12. Baglin TP, Fielding JW, Boughton BJ. Defunctioning colostomy for perianal sepsis in acute leukaemia. *Eur J Surg Oncol.* 1987 Aug;13(4):359-60.
13. Vanhueverzwyn R, Delannoy A, Michaux JL, Dive C. Anal lesions in hematologic diseases. *Dis Colon Rectum.* 1980 Jul-Aug;23(5):310-2.
14. Chirletti P, Beverati M, Apice N, Bianchi A, Fenu S, Cardi M, et al. Prophylaxis and treatment of inflammatory anorectal complications in leukemia. *Ital J Surg Sci.* 1988;18(1):45-8.
15. Boddie AW, Jr., Bines SD. Management of acute rectal problems in leukemic patients. *J Surg Oncol.* 1986 Sep;33(1):53-6.
16. Glenn J, Cotton D, Wesley R, Pizzo P. Anorectal infections in patients with malignant diseases. *Rev Infect Dis.* 1988 Jan-Feb;10(1):42-52.
17. Munoz-Villasmil J, Sands L, Hellinger M. Management of perianal sepsis in immunosuppressed patients. *Am Surg.* 2001 May;67(5):484-6.
18. Anaissie EJ, Vartivarian S, Bodey GP, Legrand C, Kantarjian H, Abi-Said D, et al. Randomized comparison between antibiotics alone and antibiotics plus granulocyte-macrophage colony-stimulating factor

(*Escherichia coli*-derived in cancer patients with fever and neutropenia.

Am J Med. 1996 Jan;100(1):17-23.

19. Maher DW, Lieschke GJ, Green M, Bishop J, Stuart-Harris R, Wolf M, et al. Filgrastim in patients with chemotherapy-induced febrile neutropenia. A double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med. 1994 Oct 1;121(7):492-501.

20. Mayordomo JJ, Lopez A, Vinolas N, Castellanos J, Pernas S, Domingo Alonso J, et al. Retrospective cost analysis of management of febrile neutropenia in cancer patients in Spain. Curr Med Res Opin. 2009 Oct;25(10):2533-42.

21. Mitchell PL, Morland B, Stevens MC, Dick G, Easlea D, Meyer LC, et al. Granulocyte colony-stimulating factor in established febrile neutropenia: a randomized study of pediatric patients. J Clin Oncol. 1997 Mar;15(3):1163-70.

22. Peters WP, Rosner G, Ross M, Vredenburgh J, Meisenberg B, Gilbert C, et al. Comparative effects of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) and granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) on priming peripheral blood progenitor cells for use with autologous bone marrow after high-dose chemotherapy. Blood. 1993 Apr 1;81(7):1709-19.

23. American Society of Clinical Oncology. Recommendations for the use of hematopoietic colony-stimulating factors: evidence-based, clinical practice guidelines. *J Clin Oncol.* 1994 Nov;12(11):2471-508.
24. Sharma A, Lokeshwar N. Febrile neutropenia in haematological malignancies. *J Postgrad Med.* 2005;51 Suppl 1:S42-8.
25. Mewawalla P, Dasanu CA. Immune alterations in untreated and treated myelodysplastic syndrome. *Expert Opin Drug Saf.* 2011 May;10(3):351-61.

Table 1. Characteristics of perianal disease patients with hematologic diseases (N=111)

Age (years \pm SD)		42.6 \pm 16.3	
Sex (%)	Male	66	(59)
	Female	45	(41)
Hematologic Diagnosis (%)	Leukemia	78	(70)
	Lymphoma	17	(15)
	Others*	16	(15)
Preceding	No	12	(11)
Chemotherapy (%)	Yes	96	(87)
Subsequent	No	29	(26)
Chemotherapy (%)	Yes	80	(72)
Anal Disease (%)	Abscess	27	(24)
	Fistula	14	(13)
	Hemorrhoids	44	(40)
	Fissure	26	(23)
Management (%)	Conservative	67	(60)
	Operative	43	(39)
Resolution of Perianal Diseases (%)	Persistent	18	(16)
	Resolved	92	(83)
Survival (%)	Survived	97	(87)
	In hospital mortality [†]	14	(13)

* Myelodysplastic syndrome (6), Multiple myeloma (3), Aplastic anemia (7)

[†] No mortality were related with perianal diseases.

Table 2. Factors related with resolution of perianal infection in patients with hematologic diseases (N=41)

(%)		Persistent	Resolved	<i>p</i>
Age (years)	Median (range)	N=11 55 (26~72)	N=30 37.5 (17~68)	0.018
Sex	Male	10 (29)	24 (71)	0.381
	Female	1 (14)	6 (86)	
Hematologic Diagnosis	Leukemia	6 (19)	25 (81)	0.057
	Lymphoma	2 (33)	4 (67)	
	Others	3 (75)	1 (25)	
Anal Disease	Abscess	9 (33)	18 (67)	0.177
	Fistula	2 (14)	12 (86)	
Management	Conservative	5 (46)	6 (54)	0.103
	Operative	6 (20)	24 (80)	
Fever at Consult	No	6 (30)	14 (70)	0.880
	Yes	5 (28)	13 (72)	
Survival	Survived	8 (24)	26 (76)	0.270
	Expired	3 (43)	4 (57)	
Preceding Chemotherapy	No	4 (67)	2 (33)	0.039
	Yes	7 (21)	27 (79)	
Subsequent Chemotherapy	No	5 (50)	5 (50)	0.057
	Yes	6 (19)	25 (81)	
Chemotherapy Interval	Median (range)	N=5 56 (0~99)	N=22 77 (32~402)	0.313

Table 3. Neutropenia and resolution of perianal infection in patients with hematologic diseases (N=41)

(%)		Persistent	Resolved	<i>p</i>
Neutropenia at Consultation	Present	3 (20)	12 (80)	0.329
	Absent	8 (32)	17 (68)	
Neutropenia at Operation	Present	1 (25)	3 (75)	0.583
	Absent	4 (17)	19 (83)	
ANC* (/ μ L) at Consultation	Median	N=11	N=29	0.340
	(range)	1328 (0~18410)	844 (0~6279)	
ANC (/ μ L) at Operation	Median	N=5	N=22	0.976
	(range)	1628 (169~10264)	1922 (0~7927)	
ANC change (op~consult)	Decrease	4 (44)	5 (56)	0.034
	Increase	1 (6)	16 (94)	
GM-CSF [†] Use	No	4 (33)	8 (67)	0.430
	Yes	7 (25)	21 (75)	
ANC Recovery in 7days	No	6 (40)	9 (60)	0.148
	Yes	5 (19)	21 (81)	

*Absolute Neutrophil Count

[†]Granulocyte–Macrophage Colony–Stimulating Factor

Table 4. Multivariate analysis of factors affecting resolution of infectious perianal diseases

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	OR	95% C.I.	
							Lower	Upper
Age<40	0.702	1.087	0.417	1	0.518	2.018	0.240	16.978
Preceding chemotherapy	2.346	1.495	2.463	1	0.117	10.443	0.558	195.475
ANC increase	2.502	1.220	4.205	1	0.040	12.211	1.117	133.487

Table 5. Management and other factors of perianal infection in patients with hematologic malignancies (N=41)

(%)		Conservative	Operative	<i>p</i>
Age (years)	Median (range)	N=11 40 (20~72)	N=30 40.5 (17~68)	0.739
Sex	Male	9 (27)	25 (73)	0.619
	Female	2 (29)	5 (71)	
Hematologic Diagnosis	Leukemia	7 (23)	24 (77)	0.470
	Lymphoma	2 (33)	4 (67)	
	Others	2 (50)	2 (50)	
Anal Disease	Abscess	8 (30)	19 (70)	0.432
	Fistula	3 (21)	11 (79)	
Fever at Operation	No	4 (15)	22 (85)	0.376
	Yes	2 (29)	5 (71)	
Preceding Chemotherapy	No	1 (17)	5 (83)	0.464
	Yes	10 (29)	24 (71)	
Subsequent Chemotherapy	No	6 (60)	4 (40)	0.013
	Yes	5 (16)	26 (84)	
Chemotherapy Interval	Median (range)	N=6 64 (0~85)	N=21 76 (32~402)	0.376
Neutropenia at Consultation	Present	7 (47)	8 (53)	0.042
	Absent	4 (16)	21 (84)	
ANC* (/μL) at Consultation	Median (range)	N=11 360 (0~6279)	N=29 1328 (0~18410)	0.079
GM-CSF[†] Use	No	4 (33)	8 (67)	0.337
	Yes	8 (21)	22 (79)	
Resolution	Persistent	5 (46)	6 (54)	0.103
	Resolved	6 (20)	24 (80)	
Survival	Survived	7 (21)	27 (79)	0.069
	Expired	4 (57)	3 (43)	

*Absolute Neutrophil Count

[†]Granulocyte–Macrophage Colony–Stimulating Factor

Table 6. Operative factors and findings in patients with perianal infection with hematologic malignancies

(%)		Persistent	Resolved	<i>p</i>
Delayed Operation	No	5 (31)	11 (69)	0.116
	Yes	1 (7)	13 (93)	
Combined procedure	No	3 (14)	19 (86)	0.592
	Yes	0 (0)	4 (100)	
Masupialization	No	1 (8)	11 (92)	0.560
	Yes	2 (14)	12 (86)	
Tissue necrosis	No	2 (18)	9 (82)	0.407
	Yes	1 (7)	13 (93)	
Cellulitis	No	2 (12)	14 (88)	0.713
	Yes	1 (11)	8 (89)	
Excision of debri	No	3 (19)	13 (81)	0.243
	Yes	0 (0)	9 (100)	
Penrose insertion	No	2 (11)	17 (89)	0.111
	Yes	4 (36)	7 (64)	
Pus drained	No	3 (27)	8 (73)	0.290
	Yes	2 (12)	15 (88)	

Abstract

Introduction: In patients with hematologic diseases perianal diseases are relatively common and need active management because they could be potentially fatal. This study was intended to evaluate factors affecting outcome of perianal diseases and to investigate resolution rate of perianal diseases in relation with neutropenia and GM-CSF use.

Methods: From March 2000 to December 2009, patients with leukemia, lymphoma, myelodysplastic syndrome, multiple myeloma, aplastic anemia were consulted to surgeon for perianal diseases. Abscess and fistula were included in infectious group and hemorrhoids and fissure were included in non-infectious group. Their medical records were reviewed retrospectively and factors affecting resolution of perianal diseases were analyzed. In each group, we evaluated the difference between operative and conservative management. Subgroup analysis was performed in each management group to

find factors of resolution. The interval between preceding and subsequent chemotherapy for hematologic diseases was evaluated in relation with resolution of perianal diseases.

Results: One hundred and eleven patients were included. Mean age was 42.6 years and 66 patients were male. Patients were diagnosed as leukemia in 78, lymphoma in 17, and other diseases in 16 (myelodysplastic syndrome 6, multiple myeloma 3, aplastic anemia 7). Twenty seven patients had perianal abscess, 14 had fistula, 44 had hemorrhoids and 26 had fissure. Sixty seven patients managed conservatively, and 43 underwent surgery. The resolution rate of infectious diseases was 73% (30/41), and 90% (62/69) in non-infectious diseases ($p=0.022$).

By univariate analysis of infectious group, median age of resolved group was 37.5 years and it was younger than persistent group (55 years, $p=0.018$). With preceding chemotherapy before onset of infectious perianal diseases, resolution rate was 79% (27/34). Without chemotherapy,

resolution rate was 33% (2/6) and there was significant difference ($p=0.039$). The difference of absolute neutrophil count (ANC) was calculated between consultation and operation day. When ANC was increasing or stable, resolution rate was higher (95%, 16/17) than with decreasing ANC (56%, 5/9, $p=0.034$). Sex, hematologic diagnosis, perianal diseases, operation, fever, in hospital mortality, ANC, neutropenia ($ANC < 500 \mu L$), and GM-CSF use did not show difference. The resolution rate of infectious group was not related with interval between preceding and subsequent chemotherapy. By multivariate analysis, increasing ANC was significant predictive factor for resolution of infectious perianal diseases (OR 12.2, 95% C.I. 1.117~133.5, $p=0.040$). In infectious diseases, 53% (8/15) of neutropenic patients underwent operation. On the contrary, 84% (21/25) of patients without neutropenia underwent operation ($p=0.042$). There were no significant difference in withheld of operation, operative finding and procedures.

In non-infectious group, resolution rate was 91% with

conservative management. Other factors were not significant by subgroup analysis in non-infectious group.

Conclusions: In neutropenic patients without evidence of aggravating infection, operation could be withheld until ANC begin to increase. It might be helpful for resolution of infectious perianal diseases in patients with immunosuppressed hematologic diseases.

Key Words) hematologic disease, anal disease, immunocompression, neutropenia, GM-CSF

Student Number) 2011-23762